يا الهي خلقت انت عبدك المتألم عليك.

Lec 10

د/ اسامة بداري

١/١٠

Clinical Pharmacy

<< Smoking Cessation Update >>

في الاول لازم نعرف ايه الـ smoking دي حاجة خطيرة وده عبارة عن الاحصائيات دي. (طبياً مش مهم)

More than 1 billion people smoke. [طبياً نسبة كبيرة.]
Smoking Cause 3 million deathes / year.

Role of pharmacist in reduction of smoking (Tobacco use):

* Prevention: help to keep non smokers from starting.
* Cessation: help smokers to quit & prevent relapse
* Protection: Protect nonsmokers from second hand smoke

Health effects of Smoking: (كلنا عارفينهم انا اختزت ع سبيل)

- Heart disease
- lung disease
- Gum disease
- Cancer

What's in a cigarette:

Chemicals / Tar / CO / Nicotine

Cardiovascular effects of Nicotine:

1) ↑ formation of free radicles → damage blood vessels → Arteriosclerosis
2) Impairs ability of large arteries to relax, keeping them in a state of increased tension
3) ↓ Blood flow to penis → impaire erectile function
4) Damages blood vessels in brain → stroke.
5) prolongs action potential & depolarizes membrane potential in the heart → anythmia.

Effects of Quitting

- Blood pressure & pulse return to nomal after 20 min.
- Improved sense of smell & taste
- Improved self esteem (الثقة بالنفس)
- Freedom from smoking addiction
- Healthier enviroment for family & friends
- Save Money
- Improved physical endurance & overall health

The Nicotine Withdrawal Syndrome.

بين ما واحد بيحب يبطل التدخين والـ Nicotine بيقل من جسمه فبيبدأ يحس بـ withdrawal symptoms.

Symptoms	Incidence % (الأرقام مش مهمة)
Anxiety	87
Irritability, frustration & anger	87
↓ heart rate	80
Dificulty concentrating	73
Increased appetite (weight gain)	73
Restlessness	71
Craving for Cigeratte	62
Depression, dysphoria	30-75 (depend on history of depression)

Pharmacological treatment

* Nicotine replacement therapy (Methadone) (NRT)
  - Gum
  - Patches
  - Nasal spray
  - Inhaler.

* Bupropion
* TCA
* Clondine
* Rimonabant
* Varenicline (بيشتغل على واحد بالتحديد)
- Nicotine MCA (monoclonal Ab)
- Nicotine vaccine.

1] Nicotine replacement therapy: (NRT)

الفكرة ببساطة ان الـ Nicotine هي المادة اللي بتسبب الادمان للناس واللي بترضي رغبات الناس دي تبطل لازم تقلل نسبة الـ Nicotine اللي بتاخدها بالتدريج
طبعاً من منطلق انه يقلل عدد السجاير لانه ده صعب وعلشان بيفضل ياخد مع الـ nicotine كل الحاجات الضارة التانية اللي في السجارة ومن هنا جت فكرة الـ NRT. اننا نديله nicotine بس في اشكال مختلفة، زي اللبان مثلاً. ونقلل الـ dose بتاعة الـ nicotine بالتدريج لحد ما يبطل خالص.

ولوقتنا هنشوف اشكال الـ nicotine المختلفة

@ Nicotine Gum: (e.g. Nicorette)

Nicorette

- OTC
- available in several flavors.

- The patient should chew the gum until it tingles (peppery taste) then park the gum buccaly to aid in nicotine absorption. Once the tingling sensation subsides, the gum can be rechewed.

يعني نيجي لشرح اللبانة اللي فيها الـ nicotine دي.
- لازم يمضغها كل ما يبتدي يحس بلسعة في لسانه ده معناه ان الـ nicotine ابتدى يطلع منها، فيركنها في جنب فمه علشان يمتص الـ nicotine اللي بتطلع.
أول ما اللسعة دي تروح معناه يمضغها تاني وتتكرر العملية

- SE: Jaw Soreness (تعب في الفك)
  Sore throat

Soreness

⑤ Transdermal Patches: Nicotrol (16 hr), Nicoderm (24 hr)

دى عبارة عن patches فيها Nicotine بتتلزق على الجلد فتخرج Nicotine بشكل مستمر و Controlled للدم.
من منها نوع بيتشال ١٦ ساعة و بتتغير وفيه نوع بيفضل ٢٤ ساعة

- Patches are available in both 16 & 24 hr applications.

- the 24 hr patches have the advantage of decreasing sever Nicotine Craving upon awakening but can cause insomnia or vivid dreams. (احلام بتتحس كانها حقيقة)

يعني ميزة الـ 24hr patch انها بيطلع الصبح من بيحس باحتياج فظيع لـ nicotine لانه الـ patch محطوطة طول الليل و بتطلع الـ nicotine بالسبت المطلوبة.
بس المشكلة ان الـ patches دى ممكن تسبب ارهاق او احلام مزعجة

- In patients who smoke:

<10 Cigarettes daily → low initial dose is selected (e.g Nicoderm 14 mg)

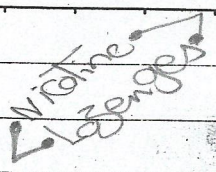
>10 cigarettes daily → higher dose (21 mg)

- Product specific (SE): local site reactions.

↳ this can be minimized by rotating application sites

↓ sever Nicotine craving up awakening

ⓒ Nicotine Lozenges: (استلاب)



- As with the nicotine gum, nicotine here is absorbed buccally from the lozenge.

- Nicotine lozenges may be an alternative for: ①
  ① Patients who have developed excessive Jaw soreness with nicotine gum
  ② Patients who don't enjoy chewing gum
  ③ Patients who feel that it's socially unacceptable.
  يعني فيه ناس بتحس ان مضغ اللبانه عيب او شيء غير لائق اجتماعياً
  فالناس دي بتفضل الـ الاستلاب

- Dose: 2-4 mg hourly, tapered off (decrease gradually) after 12 weeks.

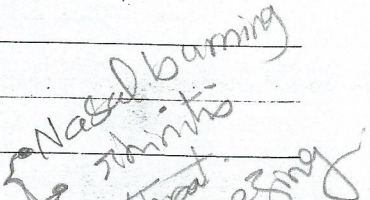
- SE: are similar to those of gum (e.g. Sore throat) (except for Jaw soreness)

ⓓ Nicotine Nasal spray: (Nicotrol NS)

- 1 spray in each Nostril every 30 min to 1 hr initially. Taper off over 14 weeks.

- Initialy use at least 8 doses/day
  Do not exceed 40 doses/day.

- Product specific (SE): - Nasal burning
  - Sneezing
  - rhinitis
  - Throat irritation.



كده خلصنا الكلام عن الـ NRT بكل انواعها. تعالوا ناخد تانى دواء.

2] Bupropion: (sustained release) (: Zyban)

- It's a weak dopaminergic antagonist, it decreases the activation of the nucleus accumbens in response to nicotine.
  - this lowers the pleasure reinforcement that smokers derived from nicotine.
- It decrease withdrawal symptoms.
- It increase alertness & Concentration.
- It blunts (lower) the weight gain associated with quitting.

ايه حكايته بقى الـ bupropion ده؟

ده اللى dopaminergic antagonist ده يعنى ايه علاقة بالتدخين؟

لقوا ان الـ nicotine بيحفز فى الـ Center اسمه nucleus accumbens وده المسئول عن الشعور بالسعادة والرضى والمتعة وهردى الاحاسيس اللى بيحسها اللى بيدخنوا فبيفضل يشرب سجاير لانه الاحاسيس دى حلوه وبتخليه مبسوط.

فلقوا انه لما بنادى bupropion بيعمل receptors لـ blocking دى فالناس لما تشرب سجاير متحسش بالـ pleasure وده بيساعدهم على انهم يبطلوها. لانه ساعتها السجاير بالنسبة ليهم مش بتديهم الاحساس بالسعادة والمتعة زى الاول فبيبطلوها.

وجبوا كلام انه بيقلل الـ withdrawal symptoms لما الشخص يقلل نسبة الـ Nicotine اللى بياخدها.

كما - لقوا انه بيقلل الزيادة في الوزن اللي بتحصل للناس اللي بتبطل تدخين.

3] Nortriptyline: (TCA)

- Effective for smoke cessation but still considered 2nd line therapy. Used as additive to therapy.
- Dose: titrate to 75 mg orally at bed time for 12 weeks.
- SE: - Dry eyes & mouth
  - Sedation
  - Constipation
  - Orthostatic hypotension.

4] Rimonabant: (natural)

- It's a cannabinoid-1 receptor antagonist for:
  - Smoke Cessation
  - Weight loss.

طيب عبارة عن ايه ال receptor ده ، وبيحصل ايه ؟

The Cannabinoid receptor system is involved with the reward & satiety system in the nucleus accumbens.

∴ blocking this system would decrease the psychological reward of smoking & the need to smoke.

بنى زى ما قلنا مع الـ bupropion انه بيقفل برده receptors
فى الـ nucleus accumbens فبيلغى التأثير اللى بتديله
الـ dopamine وبالتالى بتساعده على التوقف عن التدخين

5] Varenicline (Champix): وهم اوى الاسم ده

مكتب بيشتغل ازاى (كلام الكتاب) الاول وبعدين اشرح.

- During smoking, within seconds of inhaling, nicotine activates α4β2 nicotinic receptors located in the "Brain Reward Pathway" (mesolimbic Dopamine System)

This leads to immediate & large dopamine release in the nucleus accumbens

- Regular smoking results in neuro-adaptation in response to nicotine, leading to a ~300% increase in density of nicotinic receptors.
(= upregulation of receptors)

ده اللى بيحصل عند واحد بيـ smoke عادى، قبل ما يقرر يبطل

الـ nicotine بيعمل على الـ α4β2 receptors وبنتيجة لده
بيطلع كمية فوزية وكبيرة من الـ dopamine فعال NA
اللى كنا قلنا عليه قبل كده وده بيسبب الشعور بالـ pleasure
اللى كنا اتكلمنا عليه قبل كده.

طيب الـ Champix ده بيشتغل ازاى؟

Champix
Varenicline

Champix is a partial agonist & antagonist:

- Partial agonist: specifically designed to bind with high affinity & selectivity to the $\alpha 4\beta 2$ receptor (nicotine receptor)

∴ it mimics nicotine & stimulates moderate dopamine release
∴ Reducing the severity of craving and withdrawal symptoms.

- Partial antagonist: blocks the receptor so nicotine from agonates can't stimulate the receptor.

يعني الـ Champix بيعمل في الـ $\alpha 4\beta 2$ اللي هو الـ nicotine receptor وبينتج عنه dopamine release بس مش كتير زي في حالة الـ nicotine وبالتالي الـ pleasure اللي بيحسوه في التدخين هيقل وساعتها انهم يبطلوا. وفي نفس الوقت الـ Champix بيقفل الـ receptors دي علشان الـ nicotine ما يقدرش يعمل فيها. والرسمة دي بتوضح الكلام ده

* Effects of Smoking of Varenicline:

Compared to Placebo, smoking while taking Champix reduced:

- Reward & Satisfaction ✓
- Enjoyment of Respiratory tract sensation ✓

* Quit date of Champix: يوم جدا مهم

Days 1 - 3 : 0.5 mg once daily

Days 4-7 : 0.5 mg twice daily

Days 8 - 14 : 1 mg twice daily

Days 15+ : 1 mg twice daily

- Clients should stop smoking in their second week of III with Varenicline

* Contraindicated for:

- people with hypersensitivity to Varenicline

* Not recommended for:

- Pregnants ✓
- Under 18 yrs ✓
- End stage renal disease ✓

* SE: nausea, headache, trouble sleeping & abnormal dreams.

* Caution for use:

- Sever renal disease as Champix is primarily excreted via kidney
- Epilepsy
- Psychiatric illness (Quitting smoking may exacerbate underlying Condition)
- Breast feeding
- Do not Combine with NRT or Zyban (bupropion)

تزود خلينا الـ Champix تنزل على حاجة تانية

6] Immunological agents: { Nicotine monoclonal antibodies / Nicotine Vaccine

Ⓐ Nicotine MCA:

Bind to Nicotine in the circulation

∴ Prevent nicotine from crossing the blood brain barrier

So the person get the peripheral response of nicotine without the Central response

(B) Nicotine Vaccine:

- They induce Abs against nicotine.
- It's safe.

كده احنا خلصنا كل الأدوية.
ندخل على عنوان جديد...

Role of Pharmacist in Smoking Cessation:

5A's
5Rs
PAS
} قرايه

5A's: Ask, Advice, Assess, Attempt & arrange

5R's: Relevance
Risks
Rewards
Roadblocks
Repetition
} Go to P179-181 in book to read all of them

خلي بالكم في المحاضرة عنوانين مهمين:

- Advice to women wishing to stop smoking
- Which medicines need dose adjustment when a patient stops smoking.

Smoking in pregnancy.

Maternal & fetal outcomes are worsened as:

- Low birth weight & miscarriages
- Preterm labour
- Maternal death.

* Advice to women wishing to stop Smoking:

It's a stepwise process:

① Women should attempt smoking cessation before becoming pregnant

② If pregnancy occurs before abstinence (Quitting) women should be encouraged to stop at the earliest possible opportunity without using pharmacotherapy (no drugs)

③ If smoking continues NRT may be suggested after discussion of potential risks & benefits with the patient.

IMPORTANT N.B:

Bupropion, Varenicline & ICA can't be recommended for use to promote smoking cessation in pregnancy

* Which medicines need Dose adjustment when a patient stops smoking ?? اسئلة اوس

(Drug interaction with smoke Cessation programe)

- Cigarette smoking Can interact with some medicines (why?)

This is mainly due to polycyclic aromatic hydrocarbons (benzopyrines) in cigarette smoke that:

** Stimulate CYP450 enzymes particularly CYP1A2 **

∴ Drugs that are metabolized via CYP1A2 will be more rapidly metabolized in smokers

∴ Upon smoking cessation → dose lowering is required.

طيب ايه هي الادوية اللي داخلة ال interact مع ال CYP1A2 ؟ metabolism
كل الادوية اللي مكتوبة دي بيعملها

- Warfarin
- Theophylline
- Chlorpromazine (antipsychotic)
- Clozapine
- Olanzapine
- Insulin

اخر حاجه عايزة اقولها في المحاضرة النهارده كانت اعلانات الشاي
مشجعة اوي على الشرب. حتى الشركات تصنيعها كانت
بتتعاقد مع المطلبية علشان يشربوها في افلامهم كدعاية

او كانوا بيخلوا ابطال الرياضة يعملوا اعلانات عنها فالناس
تربط بين الشاي والتفوق والنجاح والقوة.
وطبعاً ده كله تمبأ خطأ جداً وده الحمد لله مش بيحصل
دلوقتي.

طيب مطلبية زي ميه:

- Sylvester stallone
& Jet li in Strike back

كده المحاضرة خلصت...

Sylvester stallone

Jet li in Strikeback

wishing you good future
and I hope to find your
half to Complete your
life & him in happy
for ever.

Don't forget me
I will stay & you
Just Call me
Then you will find me
behind you at any
time.

I love you Toooo
much.